

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

United States Patent and Trademark
Office
(Box PCT)
Crystal Plaza 2
Washington, DC 20231
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year)

08 February 1999 (08.02.99)

International application No.

PCT/EP98/03525

Applicant's or agent's file reference

9726164-Hami

International filing date (day/month/year)

10 June 1998 (10.06.98)

Priority date (day/month/year)

20 June 1997 (20.06.97)

Applicant

LUBDA, Dieter et al

1. The designated Office is hereby notified of its election made:



in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

23 December 1998 (23.12.98)



in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was

was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

Jean-Marie McAdams

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

IN THE UNITED STATES DESIGNATED/ELECTED OFFICE

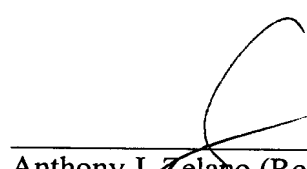
INTERNATIONAL APPLICATION NO. : PCT/EP98/03525
INTERNATIONAL FILING DATE : 10 June 1998
PRIORITY DATE CLAIMED : 20 June 1997
Applicant(s) (DO/EO/US) : Dieter LUBDA, et al.

Title: HOLDING DEVICE FOR MONOLITHIC SORBENTS

LETTER

If the claims of the above-identified International Application were amended under Articles 19 and/or 34 of the PCT, it is requested that examination in the U.S. National Phase be based on the claims as originally filed under the PCT and any attached Preliminary Amendment is based on the original claims.

Respectfully submitted,



Anthony J. Zelano (Reg. No. 27,969)
Attorney for Applicants

MILLEN, WHITE, ZELANO & BRANIGAN, P.C.
Arlington Courthouse Plaza 1
2200 Clarendon Blvd., Suite 1400
Arlington, VA 22201
Direct Dial: 703-812-5311
Fax No: 703-243-6410
Internet Address: zelano@mwzb.com

Filed: 20 December 1999

MERCK 2047



VERIFICATION OF TRANSLATION

I, Melissa Stanford, a translator with Chillson Translating Service, 3530 Chas Drive, Hampstead, Maryland, 21074, hereby declare as follows:

That I am familiar with the German and English languages;

That I am capable of translating from German to English;

That the translation attached hereto is a true and accurate translation of German excerpt from Application PCT/EP98/03525;

That all statements made herein of my own knowledge are true and that all statements made on information and belief are believed to be true;

And further that these statements were made with the knowledge that willful false statements and the like so made are punishable by fine or imprisonment, or both, under Section 1001 of Title 18 of the United States Code and that such willful false statements may jeopardize the validity of the application or any registration resulting therefrom.

By Melissa Stanford

Executed this 14 day of Dec. 1999.

Witness Anne Hills

00000000000000000000000000000000

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

REC'D 21 JUL 1999

WIPO PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT



(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 9726164-Hami	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP98/03525	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 10/06/1998	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 20/06/1997
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK G01N30/60		
Anmelder MERCK PATENT GMBH et al.		

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 6 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
 - ☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

- Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:
 - I ☒ Grundlage des Berichts
 - II ☐ Priorität
 - III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
 - IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
 - V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderische Tätigkeit und der gewerbliche Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
 - VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
 - VII ☒ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
 - VIII ☒ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 23/12/1998	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 19.07.99
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel: (+49-89) 2399-0 Tx: 523656 epmu d Fax: (+49-89) 2399-4465	Bevollmächtigter Bediensteter Skalla. J Tel. Nr. (+49-89) 2399 2252 



I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-11 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-3 ursprüngliche Fassung

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
☐ Ansprüche, Nr.:
☐ Zeichnungen, Blatt:

3. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1-3
	Nein: Ansprüche	
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	
	Nein: Ansprüche	1-3
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-3
	Nein: Ansprüche	

2. Unterlagen und Erklärungen

si he Beiblatt

VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:

siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

siehe Beiblatt

1. Angabe der Unterlagen

Es wird auf folgende im internationalen Recherchenbericht zitierte Dokumente verwiesen:

D1: WO-A-95 03256,

D2: DE-A-1 955 276.

2. Bemerkungen zu Abschnitt V

2.1 Neuheit (Art. 33(2) PCT) der Ansprüche 1-3:

Die in den Ansprüchen 1-3 genannten Merkmale sind jeweils in ihrer Kombination aus keinem der im Recherchenbericht genannten Dokumente bekannt, siehe auch die folgende Diskussion.

2.2 Mangelnde erfinderische Tätigkeit (Art. 33(3) PCT) der Ansprüche 1-3:

Anspruch 1:

Dokument D1 wird als nächstliegender Stand der Technik in bezug auf den Gegenstand des Anspruchs 1 angesehen. Es offenbart (die Angaben in Klammern beziehen sich auf dieses Dokument) alle Merkmale der Präambel des vorliegenden Anspruchs 1, nämlich

ein ummanteltes monolithisches Sorbens (s. z. B. Anspruch 1, welcher definiert, daß das Sorbens aus einem porösen keramischen Formkörper besteht; siehe auch die Beschreibung der vorliegenden Anmeldung auf Seite 2, Z. 24-25, in denen monolithische Sorbentien definiert sind) auf der Grundlage eines porösen Formkörpers (z. B. Anspruch 1), der untereinander verbundene Makroporen sowie Mesoporen in den Wänden der Makroporen aufweist, wobei der Durchmesser der Makroporen einen Medianwert größer als 0.1 µm aufweist (Seite 10, Z. 32-34), und wobei der Durchmesser der Mesoporen einen Medianwert zwischen 2 und 100 nm aufweist (Seite 11, Z. 19-20).

Die Merkmale des kennzeichnenden Teils aus Anspruch 1 sind nicht aus D1 bekannt, jedoch beispielsweise durch Dokument D2 nahegelegt. So offenbart D2 eine

Trennsäule für die Flüssig-Flüssig-Chromatographie, in der das Innere der Trennsäule von einem Schlauch aus korrosionsfestem Kunststoffmaterial umgeben ist, der aus Festigkeitsgründen mit Glas verstärkt sein kann (siehe D2, Seite 1, letzter Absatz). Im speziellen Fall handelt es sich um einen Teflonschlauch, der in natürlicher Weise "flüssigkeitsdicht" (siehe vorliegenden Anspruch 1) und "druckfest" ist (siehe Klarheitseinwand unter Punkt 4.3). Der Vorteil der Verwendung von Kunststoffschläuchen wird damit angegeben, daß diese zum einen einem hohen Druck standhalten und zum anderen eine hohe Trennstufenzahl besitzen (siehe D2, Seite 1). Wenn der Fachmann von diesen Vorteilen auch bei einer Chromatographiesäule gemäß D1 profitieren möchte, ist es ihm ohne weiteres möglich, die in D2 offenbarte Ummantelung mit Kunststoff auch bei einer Vorrichtung aus D1 anzuwenden. Auf diese Weise würde er ohne erfinderisches Zutun zu einer Vorrichtung gemäß Anspruch 1 gelangen. Der Gegenstand des Anspruchs 1 beruht daher nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit.

Ansprüche 2 und 3: Die Verwendung eines monolithischen Sorbens entsprechend Anspruch 1 in der Chromatographie ist aus D1 bekannt, siehe D1, Seite 1, Z. 4-9.

2.3 Gewerbliche Anwendbarkeit (Art. 33(4) PCT) der Ansprüche 1-3:

Der Gegenstand der Ansprüche 1-3 ist gewerblich anwendbar.

3. Bemerkungen zu Abschnitt VII

3.1 Im Gegensatz zu den Erfordernissen von Regel 5.1 a) ii) PCT ist Dokument D2 und der darin offenbarte für die vorliegende Anmeldung relevante Stand der Technik nicht in der Beschreibung gewürdigt.

3.2 Der letzte Absatz auf Seite 11 führt zu Unklarheiten, da eine Anmeldung selbstkonsistent sein muß, um einen Vergleich ihres Gegenstands mit dem Stand der Technik zu ermöglichen.

4. Bemerkungen zu Abschnitt VIII

4.1 Der Ausdruck "monolithisches Sorbens" scheint keine allgemein anerkannte

technische Bedeutung zu haben. Um einen Vergleich der Ansprüche mit dem Stand der Technik zu ermöglichen, ist davon ausgegangen, daß der Ausdruck einen porösen keramischen Formkörper oder einen Formkörper aus Polymerisaten meint, siehe den letzten Absatz auf Seite 2.

4.2 Die Formulierung "einen Medianwert von 2 und 100 nm" in Anspruch 1 und auf Seite 2, erster Absatz muß im Hinblick auf Dokument D1 (Seite 4, vierter Absatz) wohl richtig heißen 'einen Medianwert zwischen 2 und 100 nm'.

4.3 Die Bezeichnung "druckfest" in Anspruch 1 hat keine allgemein anerkannte Bedeutung und läßt den Leser über die Bedeutung des betreffenden technischen Merkmals im Ungewissen. Um einen Vergleich der Ansprüche mit dem Stand der Technik zu ermöglichen, wurde davon ausgegangen, daß der Kunststoffmantel aus einem 'duktilen oder elastischen inerten Material' besteht, siehe Beschreibung, Seite 10, Z. 9-10.

4.4 Ansprüche 2 und 3 wurden zwar als getrennte Verwendungsansprüche abgefaßt, sie scheinen sich aber tatsächlich auf ein und denselben Gegenstand zu beziehen, berücksichtigt man, daß eine Chromatographie in der Regel der Trennung mindestens zweier Substanzen (Anspruch 3) dient. Somit sind die Ansprüche nicht knapp gefaßt.

4.5 Sowohl die Formulierung des Gegenstandes der Erfindung auf Seite 1, erster Absatz ("Haltevorrichtungen für monolithische Sorbentien"), als auch jener Teil der formulierten Aufgabe auf Seite 1, letzter Absatz, der die Bereitstellung "vereinfachter Halterungen" betrifft, als auch die in den Abbildungen und der Beschreibung dargestellten bzw. definierten Haltevorrichtungen fallen *nicht* unter die vorliegenden Ansprüche. Dieser Widerspruch zwischen den Ansprüchen und der Beschreibung führt zu Zweifeln bezüglich des Gegenstandes des Schutzbegehrens, weshalb die Ansprüche nicht klar sind (Art. 6 PCT). Es sei darauf hingewiesen, daß in der Beschreibung zwischen einer Ummantelung und einer Halterung für das Sorbens unterschieden wird (siehe z. B. Seite 9, dritter Absatz). Anspruch 1 definiert jedoch nur die Ummantelung.

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 9726164-Hami	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP98/03525	International filing date (day/month/year) 10 June 1998 (10.06.1998)	Priority date (day/month/year) 20 June 1997 (20.06.1997)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC G01N 30/60		
Applicant MERCK PATENT GMBH		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of _____ sheets, including this cover sheet.

☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of _____ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☒ Certain defects in the international application
- VIII ☒ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 23 December 1998 (23.12.1998)	Date of completion of this report 19 July 1999 (19.07.1999)
Name and mailing address of the IPEA/EP European Patent Office D-80298 Munich, Germany Facsimile No. 49-89-2399-4465	Authorized officer Telephone No. 49-89-2399-0

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP98/03525

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.*);

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1-11, as originally filed,
 pages _____, filed with the demand,
 pages _____, filed with the letter of _____,
 pages _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the claims, Nos. 1-3, as originally filed,
 Nos. _____, as amended under Article 19,
 Nos. _____, filed with the demand,
 Nos. _____, filed with the letter of _____,
 Nos. _____, filed with the letter of _____.
- ☐ the drawings, sheets/fig _____, as originally filed,
 sheets/fig _____, filed with the demand,
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

Novelty (N)	Claims	1-3	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-3	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-3	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations**1. Prior art**

The following documents (cited in the international search report) are referred to:

D1: WO-A-95/03256

D2: DE-A-1 955 276

2. Novelty, inventive step and industrial applicability**2.1 Novelty (PCT Article 33(2))**

The combinations of features defined in Claims 1-3 are not known from any of the prior art documents cited in the search report (see also the discussion below).

2.2 Inventive step (PCT Article 33(3))***Claim 1:***

Document D1, which is considered to be the closest prior art for the subject of Claim 1, discloses all the features defined in the preamble of Claim 1. These are as follows (the references in parentheses are to D1):

An encased monolithic sorbent (see, for example, Claim 1, according to which the sorbent consists of a porous ceramic body; see also the definition of monolithic sorbents in lines 24-25 on page 2 of the present application), consisting essentially of a porous body



(e.g. Claim 1) with interconnected macropores and with mesopores in the walls of the macropores, the median diameter of the macropores being greater than 0.1 μm (page 10, lines 32-34) and the median diameter of the mesopores being between 2 and 100 nm (page 11, lines 19-20).

The features of the characterising part of Claim 1 of the present application are not known from D1. However, they are suggested by document D2, which discloses a separation column for liquid-liquid chromatography, in which the interior of the column is enclosed by a tube made of a corrosion-resistant plastic, which can be reinforced with glass for added strength (see D2, page 1, last paragraph). In one embodiment the tube is made of Teflon, which is naturally "liquid-tight" (see Claim 1 of the present application) and "pressure-tight" (see the objection relating to lack of clarity in Box VIII, point 3 below). According to D2, the advantages of using plastic tubes are that they can withstand high pressure and also have a high theoretical plate count (see D2, page 1). A person skilled in the art wanting the benefit of these advantages in a chromatography column according to D1 could easily use a plastic casing according to D2 in a device according to D1 and thus arrive at a device according to Claim 1 of the present application without contributing an inventive step. The subject of Claim 1 therefore does not involve an inventive step.

Claims 2 and 3:

The use of a monolithic sorbent according to Claim 1 in chromatographic processes is known from D1 (page 1, lines 4-9).

2.3 Industrial applicability (PCT Article 33(4))

The subject matter of Claims 1-3 is industrially applicable.

VII. Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

1. Contrary to the requirement of PCT Rule 5.1(a)(ii), the description does not acknowledge document D2 or the relevant prior art disclosed therein.
2. The last paragraph on page 11 creates problems of clarity because a patent application should be self-contained in order to allow comparison between its subject matter and the prior art.

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

1. The term "monolithic sorbent" does not appear to have a generally accepted technical meaning. In order to allow comparison between the claims and the prior art, the said term has been assumed to refer to a body composed of a porous ceramic material or of polymer materials (see page 2, last paragraph).
2. In the light of document D1 (page 4, fourth paragraph), the phrase "a median value of 2 and 100 nm" in Claim 1 and in the first paragraph on page 2 should presumably read "a median value of between 2 and 100 nm".
3. The term "pressure-tight" in Claim 1 does not have a generally accepted technical meaning and leaves the reader in doubt as to the scope of the technical feature referred to. In order to allow comparison between the claims and the prior art, it has been assumed that the plastic casing is made of a "ductile or elastic inert material" (see the description, page 10, lines 9-10).
4. Claims 2 and 3 are presented as separate use-related claims. However, considering that chromatographic techniques are normally used to separate at least two substances (Claim 3), the subject matter of the two claims appears to be the same. The claims are therefore not concise.
5. The definition of the subject of the invention in the first paragraph on page 1 ("holder devices for monolithic sorbents") is not covered by the claims. The same applies to the reference to the provision of "simplified holders" in the statement of the problem addressed in the last paragraph on page 1, and also to the holder devices defined in the



PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 9726164-Hami	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 98/03525	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 10/06/1998	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 20/06/1997
Anmelder MERCK PATENT GMBH et al.		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. ☐ Bestimmte Ansprüche haben sich als nichtrecherchierbar erwiesen (siehe Feld I).
2. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).
3. ☐ In der internationalen Anmeldung ist ein Protokoll einer Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz offenbart; die internationale Recherche wurde auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt.
 - ☐ das zusammen mit der internationalen Anmeldung eingereicht wurde.
 - ☐ das vom Anmelder getrennt von der internationalen Anmeldung vorgelegt wurde.
 - ☐ dem jedoch keine Erklärung beigelegt war, daß der Inhalt des Protokolls nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der eingereichten Fassung hinausgeht.
 - ☐ das von der Internationalen Recherchenbehörde in die ordnungsgemäße Form übertragen wurde.
4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung
 - ☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.
 - ☐ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt.
5. Hinsichtlich der Zusammenfassung
 - ☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.
 - ☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der Feld III angegebenen Fassung von dieser Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Internationalen Recherchenbehörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.
6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen:
Abb. Nr. 2
 - ☐ wie vom Anmelder vorgeschlagen
 - ☒ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.
 - ☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

☐ keine der Abb.



A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 6 G01N30/60 B01D15/08

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 G01N B01D

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ^o	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	CH 507 724 A (V. PRETORIUS & H.H. HAHN) 31. Mai 1971 siehe Spalte 3, Zeile 15-26 siehe Spalte 3, Zeile 52-64 siehe Spalte 8, Zeile 34-64 siehe Spalte 9, Zeile 10 - Spalte 10, Zeile 7 ---	1-3
A	WO 95 03256 A (MERCK PATENT GMBH ; NAKANISHI KAZUKI (JP); SOGA NAOHIRO (JP)) 2. Februar 1995 in der Anmeldung erwähnt siehe Zusammenfassung ---	1
	-/--	



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

^o Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

23. Oktober 1998

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

02/11/1998

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Zinngrebe, U

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ^o	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	Q CHING WANG ET AL: "MACROPOROUS POLYMERIC STATIONARY-PHASE ROD AS CONTINUOUS SEPARATIONMEDIUM FOR REVERSED-PHASE CHROMATOGRAPHY" ANALYTICAL CHEMISTRY, Bd. 65, Nr. 17, 1. September 1993, Seiten 2243-2248, XP000416612 siehe Zusammenfassung siehe Seite 2245, Spalte 1, Absatz 1; Abbildung 1 ---	1
A	US 5 334 310 A (FRECHET JEAN M J ET AL) 2. August 1994 siehe Spalte 3, Zeile 9-68 siehe Spalte 7, Zeile 65 - Spalte 8, Zeile 4 ---	1
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 015, no. 071 (P-1168), 19. Februar 1991 & JP 02 291963 A (MATSUNAMI GLASS KOGYO KK), 3. Dezember 1990 siehe Zusammenfassung ---	1
A	DE 19 55 276 A (SIEMENS AG) 15. Juni 1972 siehe Seite 1, Absatz 3; Abbildung 2 ---	1
A	WO 94 19687 A (MERCK PATENT GMBH ;CABRERA KARIN (DE); SAETTLER GUENTHER (DE); WIE) 1. September 1994 in der Anmeldung erwähnt siehe Zusammenfassung; Abbildung 1 -----	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/EP 98/03525

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
CH 507724	A	31-05-1971	BE 690885 A	16-05-1967
			DE 1517944 A	02-04-1970
			FR 1506648 A	28-02-1968
			GB 1169523 A	05-11-1969
			LU 52522 A	07-02-1967
			NL 6617253 A	09-06-1967
			SE 348557 B	04-09-1972
			US 3694335 A	26-09-1972
			US 3796657 A	12-03-1974
			US 4208284 A	17-06-1980

WO 9503256	A	02-02-1995	JP 6265534 A	22-09-1994
			JP 7041374 A	10-02-1995
			DE 69407295 D	22-01-1998
			DE 69407295 T	25-06-1998
			EP 0710219 A	08-05-1996
			US 5624875 A	29-04-1997

US 5334310	A	02-08-1994	US 5453185 A	26-09-1995
			DE 69211010 D	27-06-1996
			DE 69211010 T	23-01-1997
			EP 0609373 A	10-08-1994
			JP 7501140 T	02-02-1995
			WO 9307945 A	29-04-1993

DE 1955276	A	15-06-1972	NONE	

WO 9419687	A	01-09-1994	CZ 9502142 A	15-05-1996
			EP 0686258 A	13-12-1995



(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : G01N 30/60, B01D 15/08	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/59238 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 30. Dezember 1998 (30.12.98)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP98/03525 (22) Internationales Anmeldedatum: 10. Juni 1998 (10.06.98) (30) Prioritätsdaten: 197 26 164.7 20. Juni 1997 (20.06.97) DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): MERCK PATENT GMBH [DE/DE]; Frankfurter Strasse 250, D-64293 Darmstadt (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): LUBDA , Dieter [DE/DE]; Im Bangert 21c, D-64625 Bensheim (DE), WIELAND , Ger- hard [DE/DE]; Im Bangert 19, D-64625 Bensheim (DE). CABRERA , Karin [DE/DE]; Mühlweg 14, D-63303 Dreie- ich (DE). HARDERS , Hans-Dieter [DE/DE]; Lucasweg 6, D-64287 Darmstadt (DE). DICKS , Edith [DE/DE]; Eberstädter Kirchstrasse 16, D-64297 Darmstadt (DE). SÄTTLER , Günther [DE/DE]; Scribastrasse 15, D-64354 Reinheim (DE). NEUROTH , Willi [DE/DE]; Kubigweg 19, D-64380 Roßdorf (DE). HEUSER , Dieter [DE/DE]; Lor- beerweg 19, D-41469 Neuss (DE). (74) Gemeinsamer Vertreter: MERCK PATENT GMBH; D-64271 Darmstadt (DE).	(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i>	

(54) Title: HOLDING DEVICE FOR MONOLITHIC SORBENTS

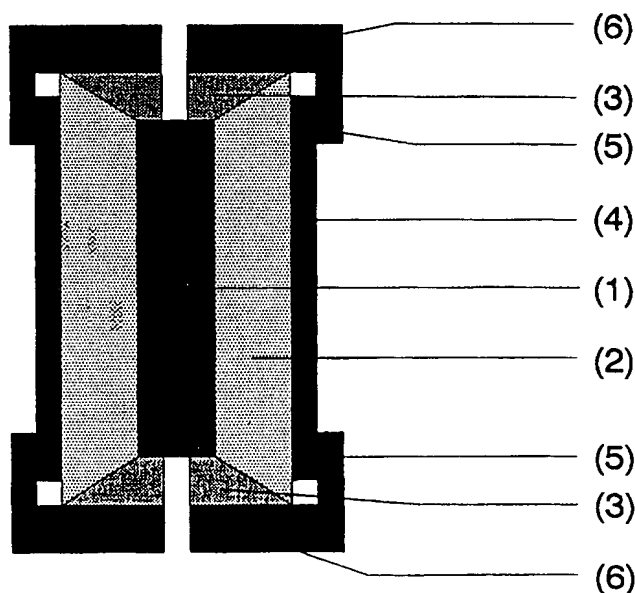
(54) Bezeichnung: HALTERUNG FÜR MONOLITHISCHE SORBENTEN

(57) Abstract

The invention relates to encased monolithic sorbents based on porous shaped bodies. The generated surface of the said monolithic sorbent is enclosed by a pressure-resistant casing, made for example of plastic, so as to be liquid tight. The inventive casing is in particular suited for porous shaped bodies having interconnected macropores as well as mesopores in the macropore walls. The macropores have a median diameter of over 0.1 μm , and the mesopores have a median diameter of 2–100 nm. The invention also relates to the use of the inventive monolithic sorbent in a chromatographic column or a chromatographic cartridge, as well as to the use of the inventive monolithic sorbent for the chromatographic separation of at least two substances.

(57) Zusammenfassung

Ummantelte monolithische Sorbentien auf der Grundlage von porösen Formkörpern werden offenbart, wobei die Mantelfläche des genannten monolithischen Sorbens flüssigkeitsdicht mit einem druckfesten Mantel, beispielsweise aus Kunststoff, umschlossen ist. Die erfindungsgemäße Ummantelung ist insbesondere bei porösen Formkörpern, die untereinander verbundene Makroporen sowie Mesoporen in den Wänden der Makroporen aufweisen, wobei der Durchmesser der Makroporen einen Medianwert größer als 0,1 μm aufweist, und wobei der Durchmesser der Mesoporen einen Medianwert von 2 und 100 nm aufweist. Weiterhin werden die Verwendung eines erfindungsgemäßen monolithischen Sorbens in einer chromatographischen Säule oder einer chromatographischen Kartusche, sowie die Verwendung eines erfindungsgemäßen monolithischen Sorbens bei der chromatographischen Trennung mindestens zweier Substanzen offenbart.



LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

Halterung für monolithische Sorbentien

Gegenstand der Erfindung sind Halterungsvorrichtungen für monolithische Sorbentien für die Chromatographie.

5

Beim Packen von Chromatographiesäulen mit partikulären Sorbentien wird erreicht, daß das Sorbensbett am Mantel der Säule dicht anliegt. Ersetzt man, wie es in WO 94/19 687 und in WO 95/03 256 offenbart ist, partikuläre durch monolithische Sorbentien, so ergibt sich das Problem, den Mantel des Sorbens flüssigkeitsdicht, druckstabil und gegen die Elutionsmittel inert abzudichten. Nur so ist gewährleistet, daß das Elutionsmittel ausschließlich durch das Sorbens fließt. F. Svec und J.M. Frechet (1992) Anal. Chem. 64, Seiten 820 - 822, beschreiben, wie ein monolithisches Sorbens in ein Rohr einpolymerisiert werden kann. Dieses Prinzip ist bei keramischen Sorbentien nur bedingt anwendbar, da der Grünling bei den anschließenden Brenn- und Calcinierungsschritten schrumpft: Nur wenn der Innendurchmesser des Rohres hinreichend klein, d.h. deutlich unter einem Zentimeter, ist, kann dieses Verfahren angewandt werden. Eine Halterung, die auch für dickere monolithische Sorbentien angewandt werden kann, ist in WO 94/19 687 offenbart: Ein Mantel aus Teflon umhüllt den Keramikstab. Damit dieser Mantel flüssigkeitsdicht abschließt, auch wenn im Innern der Betriebsdruck der Chromatographieeinrichtung angelegt ist, befindet sich der mit Teflon ummantelte Keramikstab in einem Metallrohr mit größerem Innendurchmesser, in dem ein Gegendruck erzeugt wird.

20

25

Die in WO 94/19 687 offenbarte Einrichtung ist kompliziert aufgebaut. Es besteht also die Aufgabe, vereinfachte Halterungen und Ummantelungen für monolithische Sorbentien bereitzustellen.

30

Gegenstand der Erfindung sind ummantelte monolithische Sorbentien auf der Grundlage von porösen Formkörpern, insbesondere solchen, die untereinander verbundene Makroporen sowie Mesoporen in den Wänden der Makroporen aufweisen, wobei der Durchmesser der Makroporen einen Medianwert größer als 0,1 μm aufweist, und wobei der Durchmesser der Mesoporen einen Medianwert von 2 und 100 nm aufweist, wobei die Mantelfläche des genannten monolithischen Sorbens flüssigkeitsdicht mit einem druckfesten Kunststoffmantel umschlossen ist.

Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung eines erfindungsgemäßen monolithischen Sorbens in einer chromatographischen Säule oder einer chromatographischen Kartusche.

Gegenstand der Erfindung ist ferner die Verwendung eines erfindungsgemäßen monolithischen Sorbens bei der chromatographischen Trennung mindestens zweier Substanzen.

In der Abbildung 1 ist ein erfindungsgemäß ummanteltes monolithisches Sorbens in einer Halterung dargestellt; die obere Hälfte ist dargestellt. In den Abbildungen 2 und 3 sind Varianten zur Halterung monolithischen Sorbentien dargestellt.

Monolithische Sorbentien sind grundsätzlich aus der Literatur bekannt; dazu gehören vor allem poröse keramische Formkörper, wie sie in WO 94/19 687 und in WO 95/03 256 offenbart sind. Von dem Begriff monolithische Sorbentien werden im weiteren Sinn auch Formkörper aus Polymerisaten umfaßt, wie sie von F. Svec und J.M. Frechet (1992) Anal. Chem. **64**, Seiten 820 - 822, und von S. Hjerten et al. (1989) J. Chromatogr. **473**, Seiten 273 - 275, beschrieben wurden. Besonders

bevorzugt sind monolithische Sorbentien auf der Grundlage von porösen Formkörpern, die untereinander verbundene Makroporen sowie Mesoporen in den Wänden der Makroporen aufweisen, wobei der Durchmesser der Makroporen einen Medianwert größer als 0,1 µm aufweist, und wobei der Durchmesser der Mesoporen einen Medianwert von 2 und 100 nm aufweist.

Monolithische Sorbentien bestehen also aus Materialien, wie sie für partikuläre Sorbentien im Gebrauch sind. In vielen Fällen (z.B. SiO₂) können diese Sorbentien ohne weiteres für chromatographische Trennungen verwendet werden. Häufiger jedoch werden die Basisträger derivatisiert, um die Trenneigenschaften zu verbessern; dabei werden zusätzliche Gruppierungen eingeführt, die unter der Bezeichnung Separationseffektoren zusammengefaßt werden.

Separationseffektoren und Verfahren zu ihrer Einführung in den Basisträger sind dem Fachmann grundsätzlich bekannt. Beispiele für Reaktionen, mit denen Separationseffektoren eingeführt werden können, sind:

a) Die Derivatisierung mit Silanderivaten der Formel I

20



worin

X Methoxy, Ethoxy, Halogen oder Aminoderivate
 25 R¹ C₁ - C₅ -Alkyl,
 n 1, 2 oder 3
 bedeuten und

30

R² eine der im folgenden angegebene Bedeutungen besitzt:

- a1) unsubstituiertes oder substituiertes Alkyl oder Aryl, wie z.B. n-Octadecyl, n-Octyl, Benzyl- oder Cyanopropyl;
- a2) anionische oder saure Reste, wie z.B. Carboxypropyl;
- 5 a3) kationische oder basische Reste, wie z.B. Aminopropyl, Diethylaminopropyl oder Triethylammoniumpropyl;
- a4) hydrophile Reste, wie z.B. (2,3-Dihydroxypropyl)-oxypropyl;
- a5) bindungsfähige aktivierte Reste, wie z.B. (2,3-Epoxypropyl)-oxypropyl.

10

- b) Die Adsorption oder chemische Bindung von Polymeren wie Polybutadien, Siloxanen, Polymeren auf der Grundlage von Styrol/ Divinylbenzol, von (Meth)acrylsäurederivaten oder von anderen Vinylverbindungen, sowie von Peptiden, Proteinen, Polysacchariden und Polysaccharidderivaten an dem Basisträger;

15

- c) Die chemische Bindung von unter b) genannten Polymeren über die unter a) genannten Derivate; dazu gehören Pfropfpolymerisate von Poly(meth)acrylsäurederivaten auf diolmodifiziertem Kieselgel nach EP-B-0 337 144.

20

- d) Die Adsorption oder chemische Bindung von chiralen Phasen, wie z.B. von Aminosäurederivaten, Peptiden oder Proteinen, oder von Cyclodextrinen, Polysacchariden oder Polysaccharidderivaten.

25

Weitere gebräuchliche Derivatisierungsmöglichkeiten und Derivatisierungsverfahren sind dem Fachmann bekannt und in gängigen Handbüchern wie Unger, K.K. (ed) Porous Silica, Elsevier Scientific Publishing Company (1979) oder Unger, K.K. Packings and Stationary Phases in Chromatographic Techniques, Marcel Dekker (1990) beschrieben.

30

Weitere Beispiele für verschiedene Separationseffektoren und für Verfahren, die Separationseffektoren in monolithische Sorbentien einzuführen, sind in den folgenden Druckschriften genannt:

- 5 a) Aus DE 38 11 042 sind unter anderem Monomere bekannt, die zur Herstellung von Ionenaustauschern geeignet sind; dazu gehören beispielsweise Acrylsäure, N-(Sulfoethyl)-acrylamid, 2-Acrylamido-2-methylpropansulfonsäure, N,N-Dimethylaminoethyl-acrylamid, N,N-Diethylaminoethyl-acrylamid, sowie Trimethylammoniummethyl-acrylamid.

10

Andere in dieser Druckschrift genannte Monomere erlauben die Bindung von Affinitätsliganden oder von Enzymen, oder eignen sich für reversed phase Chromatographie: dazu gehören beispielsweise Acrylsäure, Acrylamid, Allylamin oder Acrylnitril.

15

- b) Aus DE 43 10 964 sind Monomere bekannt, die einen Oxiranring, einen Azlactonring oder eine Gruppierung enthalten, die in einen Azlactonring umgesetzt werden kann. Polymere, die derartige Monomere enthalten, sind besonders gut für die Bindung von Affinitätsliganden oder von Enzymen geeignet. Affinitätsliganden sind beispielhaft in DE 43 10 964 offenbart.

20

Weiterhin können die Epoxidgruppen in derartigen Polymeren in vorteilhafter Weise weiter umgesetzt werden, wodurch Ionenaustauscher, thiophile Sorbentien oder Sorbentien für die Metallchelat- oder die hydrophobe Chromatographie bereitgestellt werden. Dabei werden beispielsweise Phosphorsäure, Diethylamin, Trimethylamin, schweflige Säure oder auch Komplexbildner wie Iminodiessigsäure an den Oxiranring addiert.

25

30

Die Herstellung von thiophilen Sorbentien und von Sorbentien für die Metallchelatchromatographie ist in DE 43 10 964 offenbart.

5 In DE 43 33 674 und in DE 43 33 821 sind derartige Umsetzungen, mit derer Hilfe Ionenaustauscher bereitgestellt werden können, offenbart.

In DE 43 23 913 werden Sorbentien für die hydrophobe Interaktionschromatographie beschrieben.

10 Unter dem Begriff monolithisches Sorbens wird erfindungsgemäß sowohl ein poröser Grundkörper als auch ein mit Separationseffektoren derivierter poröser Grundkörper verstanden.

15 Eine vereinfachte Lösung der Aufgabe besteht darin, das monolithische Sorbens wie in WO 94/19 687 beschrieben mit Teflon, PTFE oder FEP, z.B. durch Aufschrumphen eines dünnwandigen Schlauches, zu ummanteln. In einem zweiten Schritt wird anschließend für eine weitere druckfeste Umhüllung gesorgt. Dazu kann der mit das mit dem dünnwandigen Schlauch ummantelte monolithische Sorbens in einem Rohr mit Kunstharz, 20 z.B. einem Epoxy- oder Polyiminharz eingegossen , oder mit einem Kunststoff eingesintert werden. Auch eine zusätzliche Umhüllung mit einem Verbundwerkstoff mit einer Verstärkung aus Glas- oder Carbonfasern ist geeignet, die innere Ummantelung dicht an das monolithische Sorbens zu drücken.

25

30

Die einfachste Lösung besteht darin, eine Kunststoffummantelung, die hinreichend druckstabil und lösungsmittelfest ist, auf das monolithische Sorbens aufzubringen. Für diese Anwendung geeignete Kunststoffe sind bekannt, so z.B. Polyetherketone wie Polyetheretherketone (PEEK). Diese Kunststoffe können als Pulver auf das monolithische Sorbens aufgebracht werden und anschließend geschmolzen oder gesintert werden. Auch PTFE ist geeignet, aufgesintert zu werden.

Eine andere Möglichkeit, derartig ummantelte monolithische Sorbentien herzustellen, besteht darin, den Kunststoff auf den Keramikstab aufzuextrudieren. Dabei wird parallel zur Extrusion eines Schlauches durch einen Querkopf der Keramikstab zugeführt. Der frisch extrudierte Schlauch umschließt (heiß) den Keramikstab und wird z.B. durch eine Andrückvorrichtung zusätzlich an den Keramikstab angedrückt. Dabei ist es auch möglich, einen vorgeformten Schlauch zu erwärmen, statt einen Schlauch durch Extrusion zu erzeugen. Durch dieses mechanische Andrücken und das zusätzliche Sintern beim Abkühlen entsteht eine dichte Ummantelung. Es ist auch möglich, den Keramikstab in einen vorgefertigten Schlauch, dessen Innendurchmesser geringfügig größer ist, als der Außendurchmesser des Keramikstabes einzubringen und dann den Kunststoff zu erwärmen, so daß der Schlauch auf den Enddurchmesser abgezogen werden kann und dabei den Keramikstab dicht umschließt.

Bei einer weiteren Variante wird die Kunststoffummantelung durch Flamm-spritzen oder ein- oder mehrfaches Aufschumpfen erzeugt.

Die Poren der Mantelfläche des monolithischen Sorbens können auch durch Beschichten mit einem Harz oder eines Polysiloxans oder anderen Substanzen, die sich dicht und porenfrei verfestigen, verschlossen werden. Ebenso ist eine Beschichtung der Mantelfläche eines aus keramischem

Material bestehenden monolithischen Sorbens mit einem möglichst niedrig schmelzenden Glas möglich; dabei sollte das Glas bevorzugterweise einen ähnlichen thermischen Ausdehnungskoeffizienten aufweisen, wie das monolithische Sorbens.

5

Arbeitsverfahren und -parameter sind dem Fachmann der Kunststoffverarbeitung geläufig oder können nach üblichen Verfahren optimiert werden.

10

Grundsätzlich ist es möglich, auch die letztgenannten Varianten der Ummantelung nach einer vorherigen ersten Ummantelung mit z.B. einem Schrumpfschlauch oder ähnlichem nicht druckstabilem Material auszuführen.

15

Das druckfest ummantelte monolithische Sorbens kann mit Endstücken zum Anschluß von Elutionsmittelzu- und -ableitungen versehen werden (Chromatographiesäule mit monolithischem Sorbens). Endstücke können aufgeschraubt, aufgeklebt oder aufgeschrumpft werden.

20

Es ist auch möglich, das druckfest ummantelte monolithische Sorbens als chromatographische Kartusche für die Aufnahme in eine Kartuschenhalterung auszurüsten. Dazu kann die Ummantelung beispielsweise mit einer Ringnut versehen werden, in die entsprechende Vorsprünge der Kartuschenhalterung eingreifen. Dichtungselemente an den Enden

25

können beispielsweise eingeklebt oder eingepreßt werden.

30

Geeignete Konstruktionen für chromatographische Säulen oder Kartuschen, sowie deren Endstücken sind dem Fachmann geläufig und in der einschlägigen Literatur beschrieben; so werden beispielsweise in EP 0 205 002, EP 0 268 185 und EP 0 068 343 Kartuschen und
5 Kartuschenhalterungen offenbart.

Im folgenden ist beispielhaft die Ummantelung eines monolithischen Sorbens mit PEEK beschrieben: Ein monolithischer Formkörper (100 x 7,2 mm) wird in ein Rohr aus PEEK (Innendurchmesser 7,4 mm, Wandstärke
10 1,5 mm) eingebracht. Kunststoffrohr und Formkörper werden auf ca. 300 - 400 °C erwärmt und das Kunststoffrohr in einer Andrückvorrichtung dicht auf den Formkörper angedrückt. Nach dem Erkalten wird der ummantelte Formkörper auf 83 mm abgelängt.

15 Ein derartig ummanteltes monolithisches Sorbens kann direkt in eine Kartuschenhalterung, wie sie beispielhaft in Abbildung 1 dargestellt ist, eingebracht werden. Dargestellt ist die obere Hälfte der Vorrichtung. Das monolithische Sorbens (1) ist von dem Kunststoffmantel (7) flüssigkeits-
20 dicht umhüllt. Der Frontfläche des monolithischen Sorbens liegt eine Verteilerfritte (11) auf, auf die Stirnseite des Kunststoffmantels stützt sich eine ringförmige Dichtung (12). Verteilerfritte (11) und Dichtung (12) liegen in einer Ausfräsung der Endstückes (9), das eine Anschlußvorrichtung (10) für Elutionsmittelzu- und -ablauf aufweist. Das ummantelte monolithische
25 Sorbens steckt in einem Rohr (8), beispielsweise aus Aluminium oder Edelstahl, das mit einer Schraubkappe (13) abgeschlossen ist. Die Schraubkappe (13) drückt das Endstück (9) gegen Kunststoffmantel (7) und monolithisches Sorbens (1).

Die Umhüllung des monolithischen Sorbens kann auch in einer Weise geschehen, daß es beispielsweise grundsätzlich möglich ist, die Ummantelung wiederzuverwenden; eine derartige Konstruktion ist in Abbildung 2 dargestellt (dargestellt ohne Aufnahmevorrichtung für Elutionsmittelzu- und -ablauf):

Eine selbst-dichtende Halterung, in die das monolithische Sorbens (1) eingeführt werden kann, besteht beispielsweise aus folgenden Bestandteilen:

- (2) ein an beiden Enden konisches Rohr aus duktilem oder elastischem inertem Material, z.B. Teflon oder Silikongummi;
- (3) zwei kegelstumpfförmige Abschlußstücke mit einer Durchführung für Elutionsmittelzu- und -abführung aus duktilem oder elastischem inertem Material, z.B. Teflon oder Silikongummi;
- (4) ein Edelstahlrohr;
- (5) zwei Gewindeverbindungen zwischen Edelstahlrohr (4) und Endkappen (6);
funktionsgleich beispielsweise eine äußere Halterung oder Schraubstangen zwischen Endkappen/Endplatten;
- (6) zwei Endkappen aus Edelstahl.

Anstelle der Verwendung von Edelstahl können andere für chromatographische Säulen gebräuchliche Materialien verwendet werden.

Diese Halterung erlaubt es, das monolithische Sorbens (1) in das Rohr (2) einzuschieben. Zur Entsorgung kann das monolithische Sorbens nach Gebrauch aus dem Rohr herausgeschoben werden. Das Rohr (2) und die Abschlußstücke (3) können, ebenso wie die Edelstahlteile (4) und (6) wiederverwendet werden.

Die Innenlänge des Rohres (2) ist länger als das Keramikstäbchen (1).
Wenn die Endkappen (6) auf das Rohr (4) aufgeschraubt werden, pressen
die Abschlußstücke (3) das Rohr (2) zusammen. Wegen der Duktilität der
Materialien wird das monolithische Sorbens dichtend in der Vorrichtung
gehalten.

5

Eine ähnliche Vorrichtung ist in Abbildung 3 dargestellt (eine Hälfte): Das
monolithische Sorbens (1) steckt in einem Schlauch (15) aus einem
lösungsmittelfestem weichen Material, der seinerseits in einem Rohr (14)
steckt. Auf den Stirnflächen des monolithischen Sorbens liegt jeweils eine
Verteilerfritte (11) und ein Anschlußstück (17) mit Anschlußschlauch (18)
auf. Das Anschlußstück (17) wird von dem Kopfstück (16) gehalten.
Druckstempel (19) drücken den Schlauch (15) fest an das monolithische
Sorbens.

10

15

Auch ohne weitere Ausführungen wird davon ausgegangen, daß ein Fach-
mann die obige Beschreibung im weitesten Umfang nutzen kann. Die
bevorzugten Ausführungsformen und Beispiele sind deswegen lediglich als
beschreibende, keineswegs als in irgendeiner Weise limitierende Offen-
barung aufzufassen.

20

Die vollständige Offenbarung aller vor- und nachstehend aufgeführten
Anmeldungen, Patente und Veröffentlichungen, sowie der korrespon-
dierenden Anmeldung DE 197 26 164.7, eingereicht am 20.06.97, sind
durch Bezugnahme in diese Anmeldung eingeführt.

25

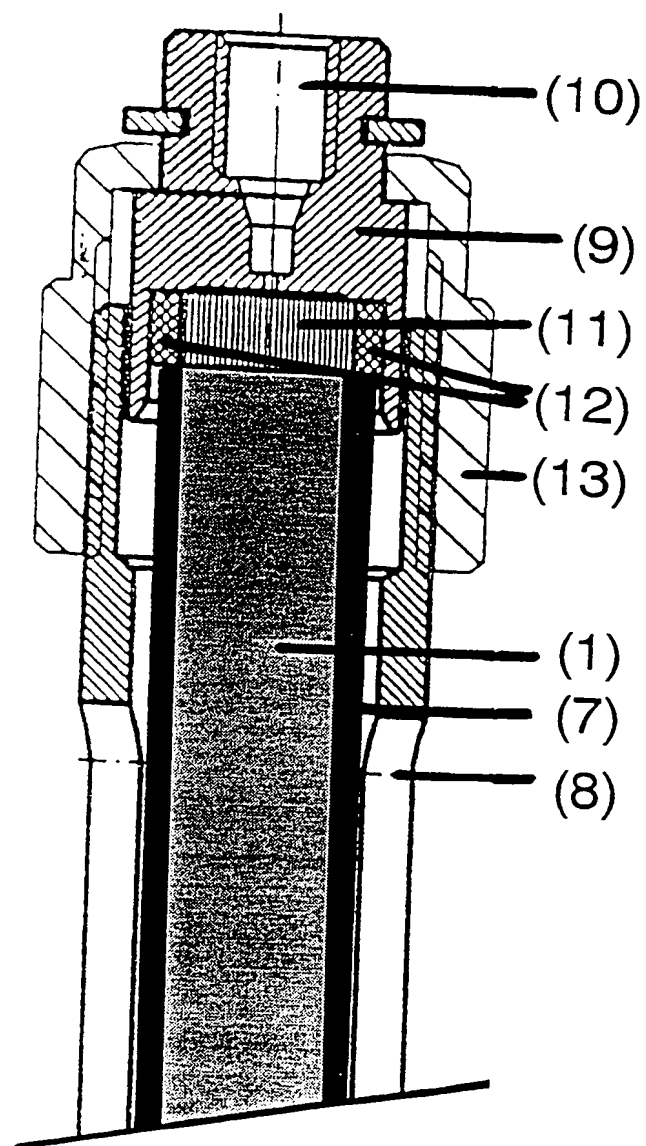
30

Ansprüche

1. Ummanteltes monolithisches Sorbens auf der Grundlage von porösen Formkörpern, die untereinander verbundene Makroporen sowie Mesoporen in den Wänden der Makroporen aufweisen, wobei der Durchmesser der Makroporen einen Medianwert größer als 0,1 μm aufweist, und wobei der Durchmesser der Mesoporen einen Medianwert von 2 und 100 nm aufweist, dadurch gekennzeichnet, daß die Mantelfläche des genannten monolithischen Sorbens flüssigkeitsdicht mit einem druckfesten Kunststoffmantel umschlossen ist.
2. Verwendung eines monolithischen Sorbens nach Anspruch 1 in einer chromatographischen Säule oder einer chromatographischen Kartusche.
3. Verwendung eines monolithischen Sorbens nach Anspruch 1 bei der chromatographischen Trennung mindestens zweier Substanzen.

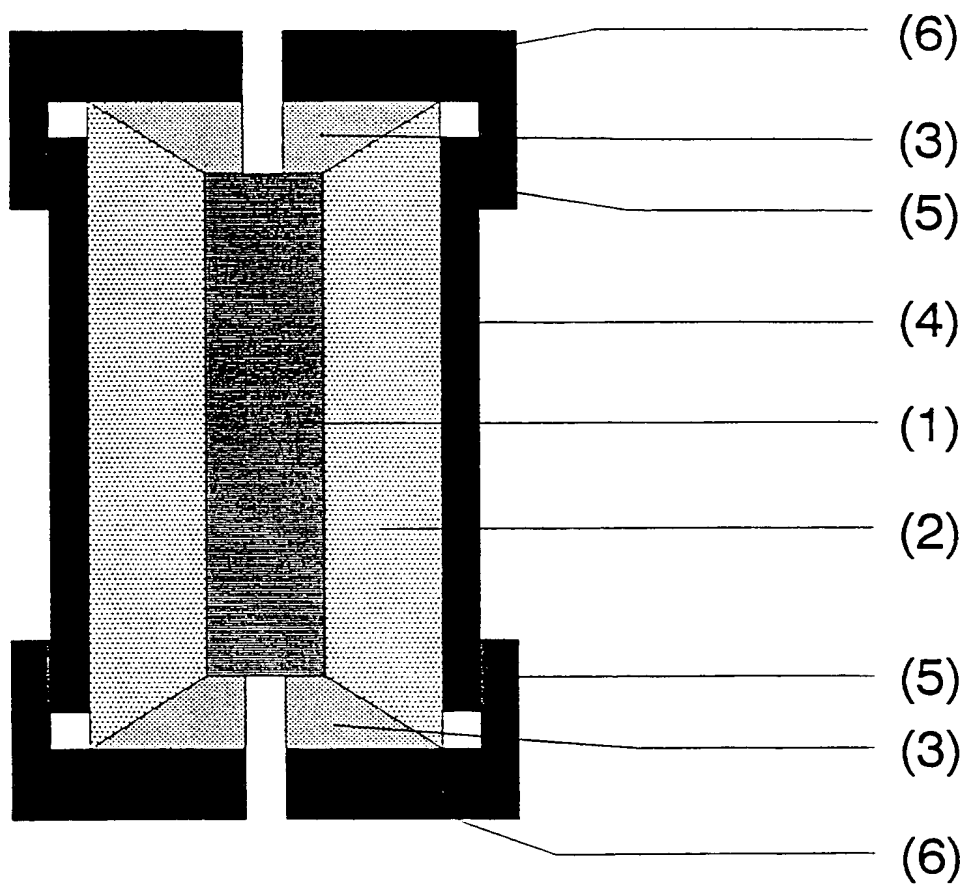
1/3

Fig. 1



2/3

Fig. 2



3/3

Fig. 3

